

核医学的手法による腎性骨異栄養症の骨病態の評価に関する研究

大塚 信昭

長期透析中(平均5.5年)の慢性腎不全患者160例について ^{99m}Tc -標識リン酸化合物による骨シンチグラフィを施行し、全身骨へのRI集積の特徴からRODの病型分類を試み、正常に近い型(C型)のほか、骨への集積が相対的に低下し軟部組織への集積が亢進した型(A型)、肋軟骨結合部への強い集積を示す骨軟化症型(D型)、頭蓋骨や下顎骨への強い集積を示す副甲状腺機能亢進症型(F型)および異所性石灰化を呈するもの(G型)に分類された。血液生化学検査では、F型は血中アルカリフォスファターゼ(ALP)値の高値だけでなく、N端、C端、中間部アッセイのいずれにおいても血中副甲状腺ホルモン(PTH)の高値が観察された。D型では血中リン値の低値が特徴的であり、A型は血中ALP値および血中PTH値はともに低値を示した。全身骨へのRI集積の程度は、骨形成の指標であり、F型は骨代謝の亢進を、A型はその低下を示すものと考えられた。

D型、F型およびA型の亜型であるB型の各1例に、腸骨生検を施行し得た。D型は類骨の増加を示す骨軟化症の像を示し、F型は高回転性の線維性骨炎の像を示し、B型では骨形成の指標であるテトラサイクリン沈着の全くみられないaplastic boneの像が得られた。いまだ少数例の検索ではあるが、組織像と骨シンチグラムとの対応の可能性が示唆された。

骨シンチグラフィは、全身骨の骨代謝活性を知ることができ、さらにRI摂取比の算出により局所の骨代謝をも定量化し得る。そのため、RODのごとく、全身骨に不均等に病変の生じる疾患では、総合的な情報が入手できるものと思われた。これらの病型は繰り返しの検査を行うと比較的短期間に相互に移行し得るものであった。

単一光子吸収法による橈骨の骨塩量測定と定量的CT法による腰椎海綿骨の骨塩量の結果、皮質骨主体の橈骨では骨塩量の低下傾向が示された。一方、腰椎海綿骨量は透析期間の延長とともに低下するものから、むしろ増加するものまで幅広く分布し、皮質骨と海綿骨は異なる病変を呈するものと思われた。したがってRODのごとく、全身骨に不均等に生じる疾患では、骨脱灰の評価に皮質骨と海綿骨の両者の測定が必要と考えられた。

(昭和63年9月26日採用)

Studies of the Skeletal Pathophysiology of Renal Osteodystrophy Using Nucleomedical Procedures

Nobuaki Otsuka

In order to clarify the skeletal pathophysiology of renal osteodystrophy (ROD), bone scintigraphies using ^{99m}Tc -labeled phosphorous compounds were performed

川崎医科大学 放射線医学(核医学)
(指導: 森田陸司教授)
〒701-01 倉敷市松島577

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology
(Director: Prof. Rikushi Morita), Kawasaki Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan

in 160 patients with chronic renal failure on long-term hemodialysis (mean 5.5 years), and the accumulation patterns of radionuclide in bone were classified into 5 types (types A, C, D, F, and G). The characteristics of these 5 types were as follows: In type A the accumulation in bone was relatively decreased, while the accumulation in soft tissue was relatively increased (low turn-over type). In type C, a normal bone image was demonstrated. In type D, the costochondral joints were visualized (osteomalacia type). In type F, increased accumulations were shown in the skull and submandible (hyperparathyroid type). In type G, ectopic calcification was evident. The relations between the types on bone scintigraphies and the blood biochemical data were also studied. Hypophosphatemia was observed in type D, and elevated alkaline phosphatase levels in type F. As to blood parathyroid hormone (PTH) concentrations, all the PTH levels, such as amino-terminal, mid-portion specific and carboxyl terminal fragments, were high in type F, but low in type A. Furthermore, the RI uptake ratio of bone to soft tissue in the 3rd lumbar vertebra (L_3), which was an index of bone formation, was low in type A. On the other hand, in type F, the radionuclide uptake ratio was high. These results indicate that the radionuclide uptake ratio reflected well the state of bone metabolism in ROD. Bone biopsies from the iliac crest in patients with type B (subtype of A), D, and F were also done and compared with the accumulation patterns on bone scintigrams. The histological finding in type B was coincident with aplastic bone, in which tetracycline labeled osteoids were completely absent. Furthermore, type D histomorphometrically revealed osteomalacia, increased osteoids, and type F showed the features of osteitis fibrosa. Thus, it was shown that classification of the accumulation patterns of radionuclide in bone could provide histological information. Follow-up studies using bone scintigraphies showed that the bone lesions in ROD were changeable relatively early. These results led us to suspect that the bone lesions in ROD were not irreversible in the severity and stage of the disease. The bone mineral density (BMD) in the radius and in the trabecular bone in L_3 was measured by single photon absorptiometry and quantitative computed tomography, respectively. Although the radial BMDs decreased compared with age-matched controls, the spinal BMDs distributed over a wide range. As the bone changes in ROD are quite different from site to site, the multiple measurement of BMD and a whole body survey on bone scintigraphy were essential for this disease, which shows heterogeneous changes throughout the entire skeleton. (Accepted on September 26, 1988) *Kawasaki Igakkaishi* 14(4): 624-644, 1988

Key Words ① Renal osteodystrophy ② Bone scintigraphy
③ Bone mineral density

I. 緒 言

長期人工透析中の慢性腎不全症患者は、その経過中にしばしば骨痛、骨変形や骨折などの骨病変および関節周囲や血管壁などを含めた軟部組織への異所性石灰化を伴うことが知られている。慢性腎疾患には腸管カルシウム(Ca)吸収の低下、二次性副甲状腺機能亢進症、骨の石灰化障害による骨病変を伴うことは古くから知られている。¹⁾ 透析療法によってこれらは改善されるも、その効果は一時的であり、ミネラル代謝異常は進行し、その多くは骨脱灰、骨折、異所性石灰化および二次性副甲状腺機能亢進症のいわゆる腎性骨異常症 (renal osteodystrophy, ROD) に陥ることになる。²⁾ ROD の病因はいまだ不明の点が多いが、Ca、リン(P)、副甲状腺ホルモン(PTH)、ビタミンDやアルミニウム(Al)などが重要な役割を果たしているものと思われる。³⁾ その病態は多彩、多様であり、治療に対する反応も病型や症例によって異なり、その治療法はいまだ確立されていない。透析法の普及に伴い治療に抵抗する ROD は著しく増加し、ROD の病態解明および病因的治療法の確立は、医療面のみならず社会的にも重要な課題となっている。

ROD の骨組織像もまた多彩であるが、類骨の増加と骨髄の線維化が特徴的である。⁴⁾ つまり、テトラサイクリン標識によると骨形成の促進した high bone formation と骨形成の低下した low bone formation があり、high turn-over は線維化を伴い、low turn-over は類骨の増加が高度である。⁵⁾ また、そのほかに類骨、線維化がともに増加し、かつ血中 PTH が上昇し、しかも low turn-over のものもあり、mixed uremic osteodystrophy と呼ばれるものもある。⁶⁾ これらは長期の透析に伴うものであり、早期の変化は線維化も類骨の増加も軽度であり、骨形成も正常である。また、これらとは別に血中 PTH が低下し、骨形成も低下した、いわゆる無形成(aplastic)の病変も存在する。これは骨中の Al 含量が多い⁷⁾ といわれている。従来より ROD の骨病変像を血中の各

種パラメータ (Ca, P, アルカリフォスファターゼ(ALP), Al, PTH や $1, 25(\text{OH})_2\text{D}$) の測定⁶⁾ および骨 X 線像⁸⁾ から推定することが試みられているが、病型診断や治療法の選択に寄与する情報は得られていない。一方、ROD の骨病変は、全身骨に様に生ずるものではなく、骨の種類(海綿骨か皮質骨か)、骨の部位によりかなり相違を示すため、骨生検のごとき、骨の一部に限局された検査法よりは、むしろ全身骨を展望し得る検査法が望ましい。現在、骨シンチグラフィに用いられている $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -標識リン酸化合物は、骨形成の程度を反映して集積増加を示すものであり、⁹⁾ その画像は骨形成を示すものといえる。したがって全身骨シンチグラフィを施行すれば、全身骨に不均等に生じ得る ROD の骨病変の病型分類が可能と思われ、この病型が骨生検より得られる組織像をどのように反映するのか、また、シンチグラム分類が ROD の重症度の決定や、治療効果の判定にいかに関与するかを知ることは、ROD の臨床上重要なことと考えられる。また、ROD の重症度つまり骨脱灰の程度を定量的に知ることには本症の進展、治療効果の判定に重要なことである。そこで骨シンチグラフィおよび骨塩量の測定を生化学的検査と併せて行い、ROD の病態解析を試みたので、その結果を報告する。

II. 対象と方法

1. 対 象

対象は昭和59年4月から昭和62年3月まで川崎医科大学附属病院核医学診療部において核医学検査を施行した人工透析中の慢性腎不全症患者160例(男109名、女51名)で、そのうち96名に骨シンチグラフィによる経過観察を行った。人工透析は週3回、1回5時間を行い、使用透析液は Kindaly AF-1 号(扶桑)で、その組成は Na^+ 135 mEq/L, K^+ 2.5 mEq/L, Ca^{++} 3.5 mEq/L, Mg^{++} 1.5 mEq/L, Cl^- 106.5 mEq/L, acetate $^-$ 8 mEq/L であった。なお、全例に腸管でのリン吸着剤としてアルミニウムゲルが投与されていた。骨シンチグラ

フィの実施間隔は平均 8.9 ± 3.3 カ月 (mean \pm S.D.) であり、その平均経過観察期間は 12.0 ± 4.4 カ月であった。

2. 血中 Ca, P, ALP, Al, calcitonin, PTH および $1, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度の測定

Ca 濃度は OPCD 法, P 濃度はリン酸モリブデン法, ALP 濃度は Kind-King 法, Al 濃度は原子吸光法で測定した。正常値は, Ca 濃度が $8.5 \sim 10.5 \text{ mg/dl}$, P 濃度が $2.5 \sim 4.5 \text{ mg/dl}$, ALP 濃度が 10 KAU 以下, Al 濃度が $1 \mu\text{g/dl}$ 以下であった。血中 calcitonin (CT) 測定は合成ヒト CT を標準物質に, ^{125}I -[Asu^{1,7}]-ヒト CT-M を標識ホルモンに, 抗体には抗ヒト CT 抗ウサギ血清を使用した系によった。この測定系による正常者の血中 CT 濃度は 70 pg/ml 以下であり, 最小検出濃度は 25 pg/ml であった。なお, 測定値の再現性は intra-assay で変動係数 (C.V.) $2.6 \sim 5.7\%$, inter-assay で C.V. $4.9 \sim 15.0\%$ であった。¹⁰⁾ 血中副甲状腺ホルモン (PTH) 濃度の測定は, PTH の中間部 (M-PTH), C 末端部 (C-PTH), N 末端部 (N-PTH) をそれぞれ特異的に認識する測定系を用いて行った。M-PTH 濃度の測定は, 標準物質に $[\text{tyr}^{43}]$ -ヒト (44-68) PTH を, 標識ホルモンには ^{125}I -ウシ (37-84) PTH を, 抗体には抗ヒト (44-68) PTH 抗ニワトリ血清を使用した系によった。本 PTH 測定系は PTH の中間部位 (mid-molecule, M-PTH) を認識する系であり, その正常値は $184 \sim 392 \text{ pg/ml}$ で, 最小検出濃度は 100 pg/ml であった。また, 測定値の再現性は intra-assay において, C.V. $6.3 \sim 13.9\%$, inter-assay のそれは $6.2 \sim 8.1\%$ であった。¹¹⁾ C-PTH 濃度の測定は標準物質には (46-84) ヒト PTH を, 標識ホルモンには ^{125}I -tyr (46-84) ヒト PTH を, 抗体には抗 (46-84) ヒト PTH モルモット抗血清を使用した系にて行った。正常値は 0.5 ng/ml 以下に分布し, 最小検出濃度は 100 pg/ml であった。intra-assay の再現性は C.V. $5.1 \sim 5.8\%$, inter-assay のそれは, C.V. $5.6 \sim 19.0\%$ であった。¹²⁾ N-PTH の測定は, 合成ヒト (1-34) PTH

を標準物質に, ^{125}I -ヒト (1-34) PTH を標識ホルモンに, 抗 (1-34) ヒト PTH ニワトリ抗血清抗体に用いた系で行った。正常値は $100 \sim 500 \text{ pg/ml}$ で, 最小検出濃度は 100 pg/ml であった。intra-assay の再現性は C.V. $6.3 \sim 22.7\%$, inter-assay のそれは C.V. $5.8 \sim 26.7\%$ であった。¹³⁾ 血中 $1, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度の測定は以下のごとくの方法で行った。まず, 脂溶分画の抽出のため, 血清 1 ml を “Chem Elut” (Analytichem Int. Co.) に添加し, ジクロロメタン/アセトン (9:1) にて抽出した。次いで抽出物を N_2 ガスにて濃縮後, 高速液体クロマトグラフィ (流速 1.5 ml/分) により $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 分画を採取した。この分取検体について, $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を標準物質に, $[23, 24\text{-}^3\text{H}] 1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を標識物質に, ビタミン D 欠乏ニワトリの腸管 cytosol (ヤマサ) をレセプターに用いた radioreceptor assay にて測定した。 $1, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度の正常値は $18 \sim 68 \text{ pg/ml}$ であった。最小検出濃度は 2 pg/ml であり, intra-assay の再現性は C.V. 9.3% , inter-assay のそれは C.V. 0.6% であった。¹⁴⁾

¹⁵⁾ なお, 採血は透析が行われていない日に shunt 側とは異なる肘静脈より行った。

3. 骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hydroxymethylene diphosphonate (HMDP) $15 \sim 25 \text{ mCi}$ を肘静脈より注射し, その $2 \sim 3$ 時間後にデジタルカメラ (Gamma View D; 日立) を用いて全身骨像を得た。

(1) デジタルカメラによる骨シンチグラフィ全身像の基準化

骨シンチグラム上, 骨への RI 集積のイメージに影響を与える因子として, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP の投与量, 静脈投与から撮像までの時間, 腎機能および体格の大小が知られている。これら因子のうち, 投与量および撮像までの時間は実測でき, また腎機能の因子は透析中の慢性腎不全症で自尿のない症例を対象としているため, その考慮は不要である。体格の大小に基づくガンマ線の吸収差の補正は以下のごとくに行った。

すなわち、正常な骨シンチグラムを呈した症例を基準とし、この基準患者に対する被検者の体格の補正、つまり身長と体幅から算出されたイメージ上の総ピクセル数と体厚に基づいて補正を行い、骨シンチグラムの基準化された濃度のフィルムを得た。¹⁶⁾

(2) 骨/軟部組織のRI 摂取比の算出

Figure 1 のごとく骨シンチグラム上で、骨と軟部組織上に別々にROIを設定し、それぞれのカウント数を読み出し、1ピクセル当たりの平均カウントから骨、軟部組織のカウント比を算出し、これをRI摂取比とした。対象骨として、頭蓋骨、第3腰椎、胸骨、腸骨、大腿骨を用い、それぞれ大腿部軟部組織に対するRI摂取比を算出し比較に供した。

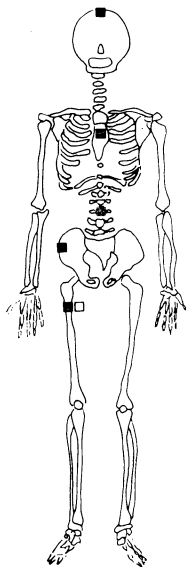


Fig. 1. Region of interest (ROI) in bone scintigraphy

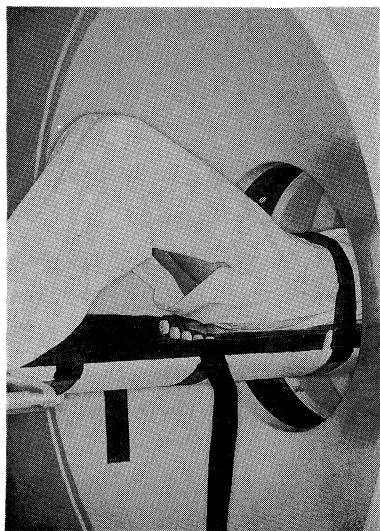


Fig. 2. Positioning of QCT

4. 透析患者の骨塩量の測定

(1) 定量的CT法による第3腰椎海綿骨の 骨塩定量法

標準物質としてX線吸収上骨塩等価物質であるリン酸第2カリウムの種々の濃度 (0, 100, 150, 200, 250 mg/cm³) を含むアクリル製の脊椎骨用ファントム (京都化学標本) を用いて、脊椎海綿骨の骨塩量の定量 (quantitative computed tomography, QCT) を行った。¹⁷⁾

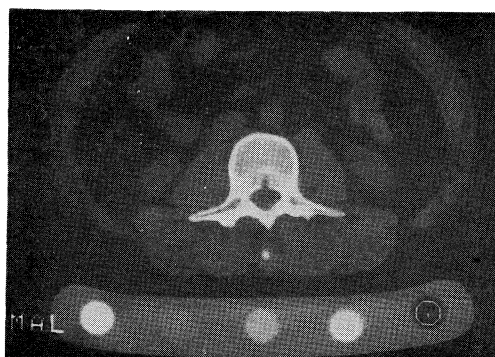


Fig. 3. CT scan of the 3rd lumbar spine and phantom

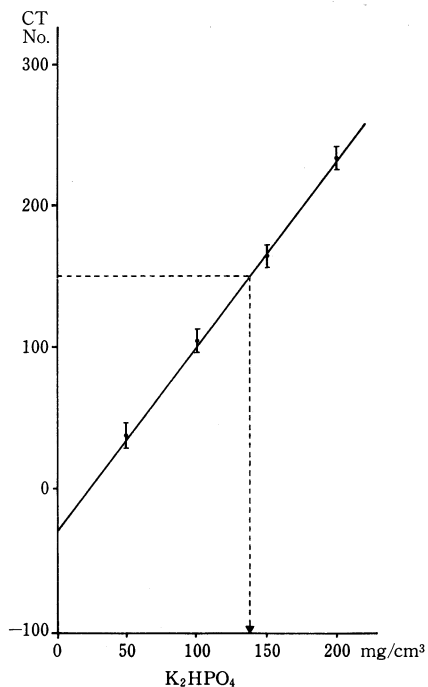


Fig. 4. Standard curve of CT No. and concentration of K₂HPO₄

ファントム（縦 40 cm, 横 25 cm, 厚さ 4 cm）を被検者の腰部下部に設置し、腰椎の生理的彎曲をできるだけ少なくするように膝、股関節を屈曲位に保った（Fig. 2）。使用 CT 装置は Delta 2020 G であり、電圧 120 kVP, 電流 50 mA, スキャン速度 4 秒の条件で撮像した。

方法は、まず被検者の腰椎部の scout view を得て、第 3 腰椎椎体の正中中部、つまり血管溝を通る部を中心にスキャン面を設定し、スライス幅 10 mm にてスキャンを行い、得られた横断層像上で第 3 腰椎海綿骨部およびファントムの各標準物質に ROI を設定した（Fig. 3）。これら ROI 内の平均 CT 番号を読み取った後、ファントム中の標準物質であるリン酸第 2 カリウム濃度と CT 番号から標準曲線を作成し、第 3 腰椎海綿骨の CT 番号を、この標準曲線に当てはめて、相当するリン酸第 2 カリウム濃度 (mg/cm^3) を読み取り、骨塩量の該当量とした（Fig. 4）。¹⁸⁾ この測定法の再現性は C. V. 4%, 被曝線量は 100 mrem であった。

(2) Single photon absorptiometry による骨塩量の測定

¹²⁵I を用いた single photon absorptiometry (SPA)

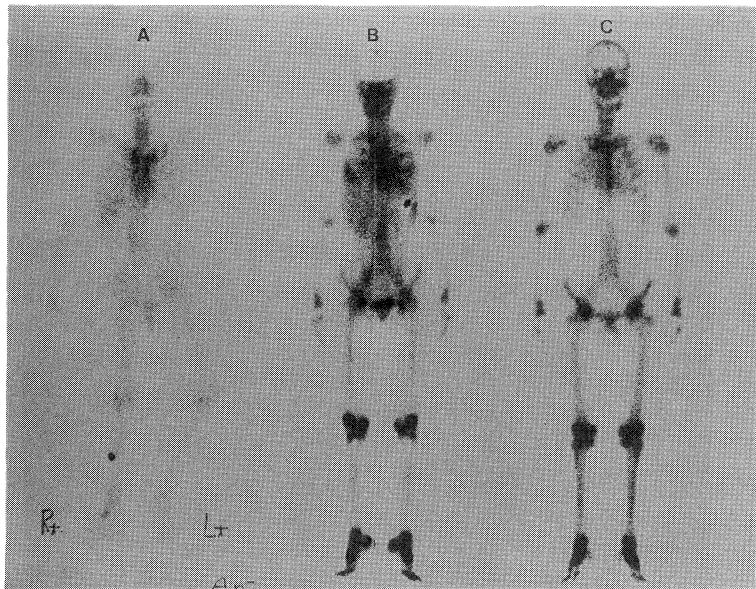


Fig. 5. Bone scintigraphy in renal osteodystrophy

- A: Type showing the decreased accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP on whole bone
- B: Type showing the increased accumulation of radionuclide on soft tissue and microfractures (subtype A)
- C: Type showing normal bone imaging

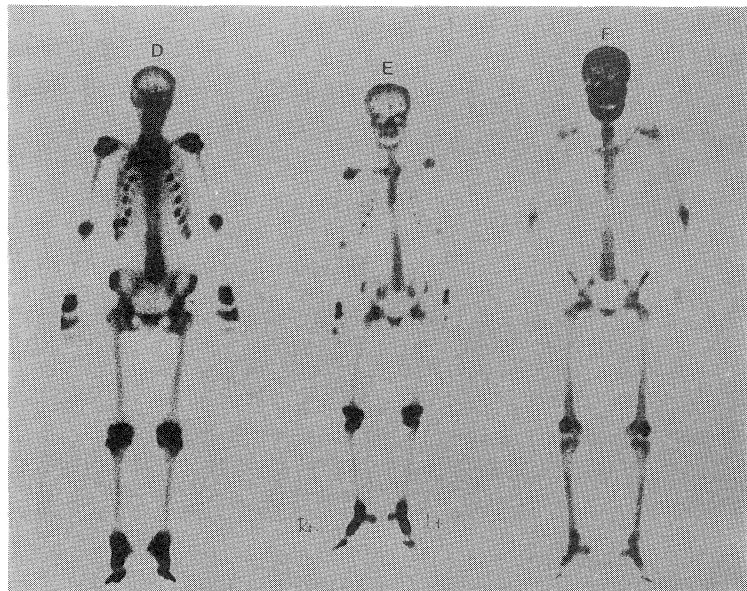


Fig. 5. D: Osteomalacic type showing the characteristic visualization of costochondral junctions

E: Subtype of D

F: Secondary hyperparathyroidism type showing the increased accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP on skull and mandible

装置である Bone Densitometer (Norland) を用いて橈骨 3 分の 1 遠位端の骨塩量を SPA 法により測定した. 本法による再現性は C. V. 1.75 % であった.¹⁹⁾

5. 骨形態計測

テトラサイクリン標識は 2 回標識法によった. 第 1 回 テトラサイクリン (TC) 1000 mg/日, 分 4, 3 日間経口投与, 7~10 日間休み,

次いで第 2 回, 3 日間同様に投与し, 1~2 週後に生検を施行した. 骨生検は腸骨を対象とし, 両皮質骨を含めて経腸骨的に採取した. 生検骨は 70% ethanol で固定後, methyl methacrylate に包埋し薄切後, 光学顕微鏡による類骨の観察および蛍光顕微鏡によるテトラサイクリンの観察を行った.^{20), 21)} なお, 骨の組織学的計測パラメーターとして単位類骨量 (単位面積当たりの骨組織にある類骨量) と相対類骨量 (骨中にある類骨の割合) を求めた. なお, 有意差は Student t 検定にて求めた.

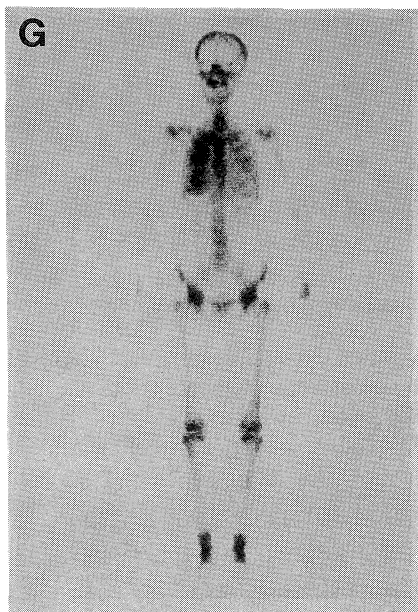


Fig. 5. G: Type showing ectopic calcification

III. 結 果

1. 骨シンチグラフィ

(1) 全身骨シンチグラフィ

160 例の人工透析中の慢性腎不全症の全身骨像を, 画像上の特徴により 7 つの型に分類した (Fig. 5, Table 1). A 型は骨への RI 集積が極めて低下し, 他方軟部組織への集積が著明に増加したものであり, B 型は A 型と同様に軟部組織への RI 集積が増加し骨への集積が不良であるが, 肋骨骨折部への集積増加を伴うものであった. 軟部組織への集積増加を示した A 型と B 型は合計して 19 例に認められた. C 型は関節部への RI 集積の増加している点を除けば, ほぼ正常の骨シンチグラムを示し, 最も変化の

Table 1. Summary of ROD

Type	N	Age	Sex M: F	Duration (M)	S-Ca (mg/dl)	S-P (mg/dl)	ALP (KAU)	C-PTH (ng/ml)	N-intact PTH (p mol/L)	M-PTH (p mol/L)
A. Increased + Uptake B. Soft Tissue	19	54.5 ±11.0	15:4	58.7 ±36.5	9.1 ±2.3	6.2 ±1.7	8.4 ±2.1	2.1 ±0.8	22 ±22	328 ±242
C. Normal Pattern	79	56.5 ±13.9	55:24	39.0 ±30.6	8.2 ±1.0	5.2 ±1.3	10.6 ±4.0	3.5 ±2.3	75 ±41	425 ±253
D. Osteomalacia + Pattern E	28	43.2 ±11.0	15:13	80.4 ±44.5	10.3 ±2.0	1.5 ±0.8	7.4 ±0.2	3.2 ±2.3	91	725
F. Hyperpara- thyroid Pattern	25	46.0 ±11.0	19:6	88.1 ±43.6	8.1 ±0.5	6.3 ±0.9	43.4 ±29.1	20.1 ±9.4	253 ±173	1620 ±730
G. Ectopic Calcification	9	60.7 ±11.8	5:4	63.6 ±34.2	9.1 ±1.2	4.5 ±1.4	7.8 ±3.9	3.0 ±6.1	—	333 ±387

少ないものであり、この型は79例に認められた。D型は胸骨、肋軟骨結合部および頭蓋骨へのRI集積が著しく増加し、骨軟化症でみられる特徴的な像を呈したものであった。²²⁾ E型はD型と同様に肋軟骨結合部への集積は骨軟化症に似るが、さらに頭蓋骨へのRI集積が増加したものである。骨軟化症型はD型とE型を合わせて28例に認められた。F型は全般に骨へのRI集積が上昇しており、特に頭蓋骨および下顎骨の集積の増加が目立つものであった。この副甲状腺機能亢進症の特徴的な所見を示す²²⁾ものは、25例に認められた。G型は軟部組織の異所性石灰沈着を示すもので、9例に認められた。なお、両側膝蓋骨への強いRI集積は、A型を除いて他の6つの病型で観察された。なお、A型とB型は骨へのRI集積が低下しているため同じ low turn-over bone 型としてA型に、E型はD型と同様、肋軟骨への集積が主体であるためD型の亜型としてD型に一括した。

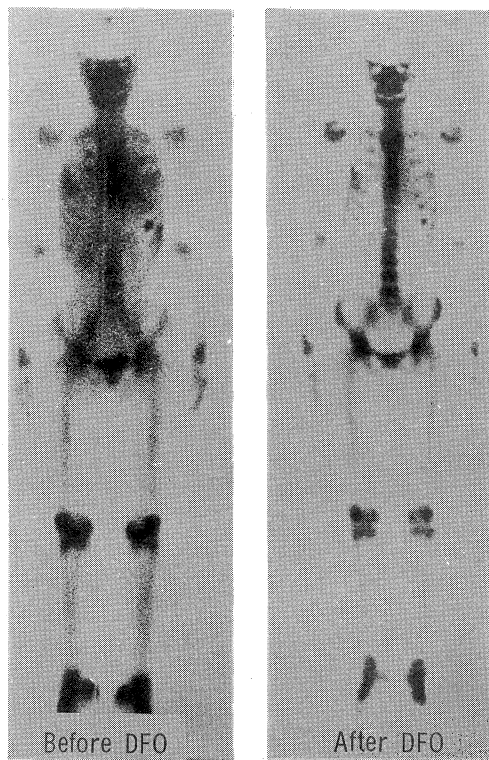


Fig. 6. Bone scintigram before and after DFO treatment in aluminum-related bone disease

(2) 骨シンチグラフィ上の分類と骨組織像との関係

骨シンチグラム上のD型、F型、B型のそれぞれ1例について、腸骨生検が行われた。²¹⁾ D型では相対類骨量が12.8% (正常0.5~4.5) 単位類骨量4% (正常0.1~1)と著明に増加し、また、テトラサイクリンの沈着は全く認められず、類骨の増加と骨形成の低下を伴う骨軟化症

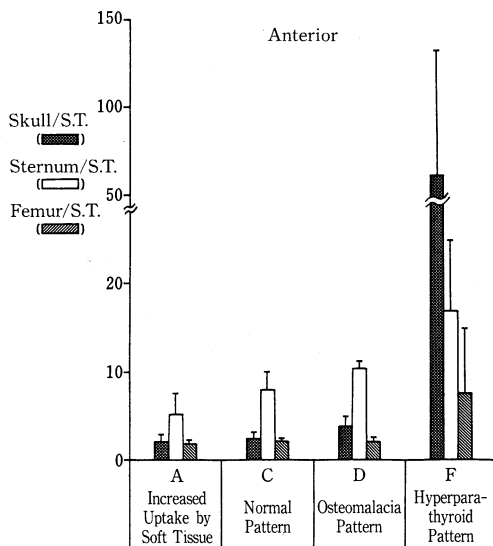


Fig. 7. RI uptake ratio (skull, sternum and femur) in renal osteodystrophy

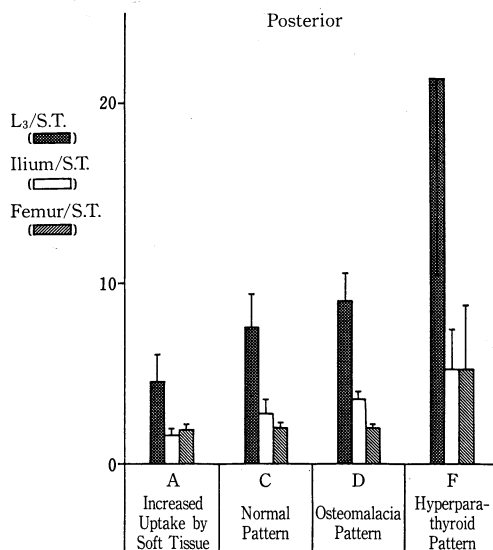


Fig. 8. RI uptake ratio (L3, ilium and femur) in renal osteodystrophy

の像であった。F型症例の腸骨骨生検像では線維組織の増加が認められ、副甲状腺機能亢進症による線維性骨炎の像であった。A型は組織診断が施行できなかったが、A型の移行型と考えられるB型の骨組織像には、テトラサイクリンの沈着は全く認められず、類骨や線維化も伴わず aplastic の像であった。²¹⁾ 本例はアルミニウム骨症に起因^{23)~25)}した low turn-over bone が疑われたため、デフェロキサミンの投与がなされた。6ヵ月後の骨シンチグラフィではC型のほぼ正常像を示した (Fig. 6)。

(3) 骨/軟部組織のRI摂取比と全身骨シンチグラム像との関係 (Figs. 7, 8)

RI摂取比と骨シンチグラム像との関係は、前面像では **Figure 7** に示すごとく、F型は頭蓋骨のRI摂取比がきわめて高値で ($p < 0.01$) あるのが特徴的で、胸骨への取り込みも有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。これに対し、A型では、胸骨の摂取比が最も低く ($p < 0.05$)、同様

に頭蓋骨、大腿骨の摂取比も低値であった。後面像においては、**Figure 8** に示すごとく第3腰椎のRI摂取比はF型が最も高く ($p < 0.01$)、D型、C型の順に低下し、A型が最も低値であった。なお、腸骨、大腿骨については明らかな傾向は観察されなかった。

(4) 血中Ca, P, ALPおよびPTH濃度と全身骨シンチグラム像の関係 (Figs. 9, 10, Table 1)

血中Ca濃度は、病型間に有意の差はみられなかった。血中P濃度は、D型での低P血症が特徴的であった。また、血中ALPについてはF型が有意 ($p < 0.05$) に高値であった (**Fig. 9**)。

血中のPTH濃度は **Figure 10** に示すごとくF型はいずれの測定系 (C-PTH, M-PTH, N-PTH) においても、著明な高値を示した。血中PTH濃度はD型、C型の順に低下し、A型はいずれの測定系においても最も低値であった。

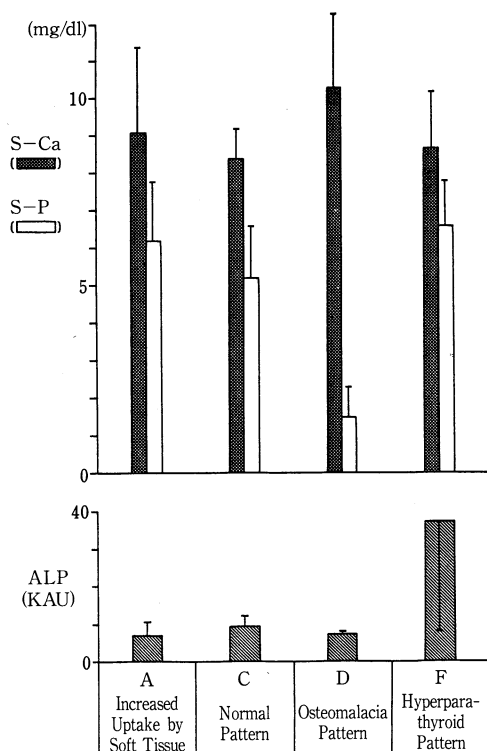


Fig. 9. Biochemical data and various types of renal osteodystrophy

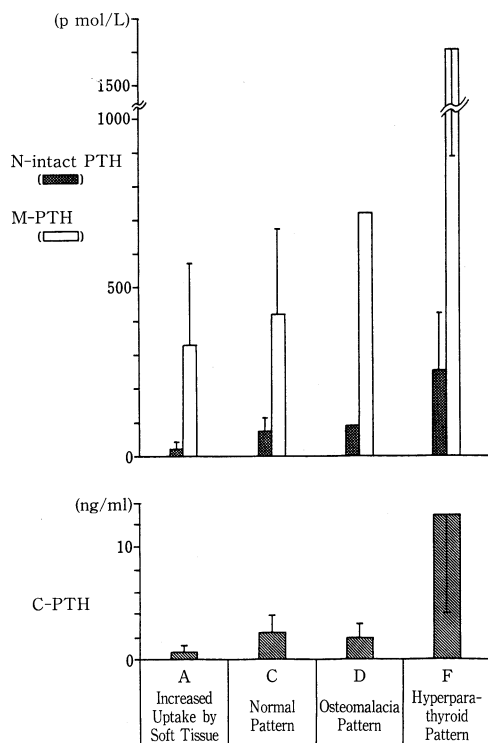


Fig. 10. PTH (N-intact, M-PTH and C-PTH) level and various types of ROD

2. 第3腰椎海綿骨の骨塩量

(1) 同一腰椎内および異なる腰椎間の骨塩量 (Figs. 11, 12)

Figure 11 はX線 CT による第3腰椎の横断層像を示すが、ROD の患者の多くは、病変

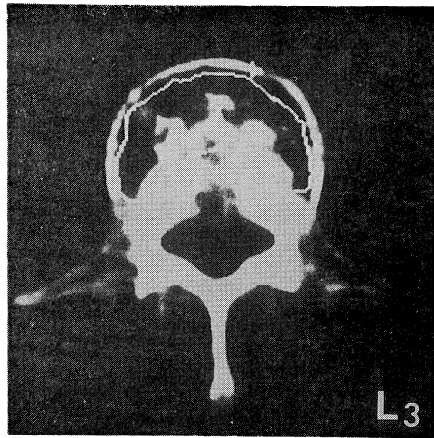


Fig. 11. CT showed quite different bone change in same lumbar spine of ROD.

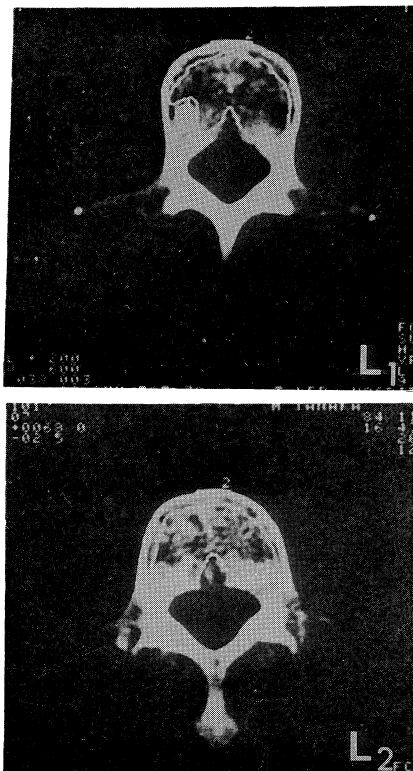


Fig. 12. The bone change are quite different from site to site in ROD.

が骨に一樣に生じるのではなく、脱灰の著明な部位と、逆に造骨が著明な部位の局在があるのが特徴的であった。また、同一症例であっても異なる腰椎では、Figure 12 に示すごとく、骨脱灰と造骨の状態は骨によって異なることが

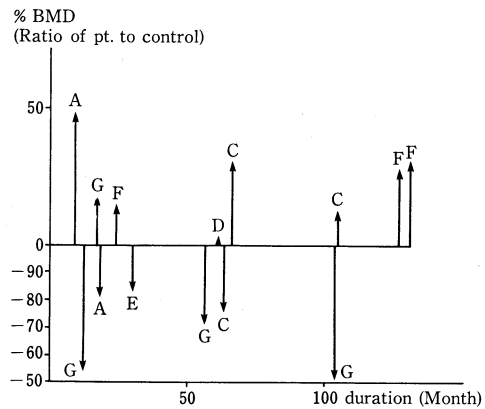


Fig. 13. % BMD, special reference to duration in L_3 in patients with chronic renal failure

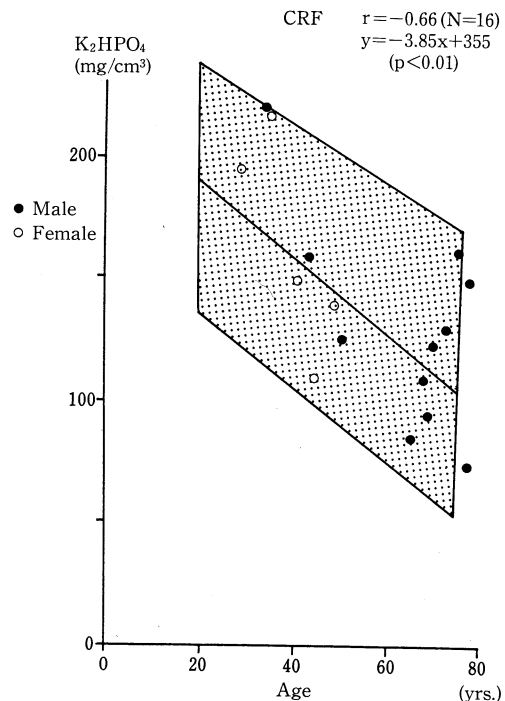


Fig. 14. Changes of bone mineral content of chronic renal failure as function of aging

明らかとなり、ROD の骨病変は均一ではないことが明らかとなった。

(2) 年齢および透析期間との関係 (Figs. 13, 14)

ROD 患者の第3腰椎海綿骨の骨塩量は、年齢、性を一致させた正常者に比して、透析期間の延長とともに低下を示すものから逆に増加を示すものまで幅広い分布が認められた (Fig. 13). 年齢 (x) との関係では、加齢とともに骨塩量 (y) が有意に低下することが観察された (Fig. 14) ($y = -3.85x + 355$, $N = 16$, $r = -0.66$, $p < 0.01$). この減少は、正常者の加齢に伴う減少と同程度であり、また透析期間と骨塩量との間には有意の相関性は認められなかった。

(3) RI 摂取比および骨シンチグラムの集積パターンとの関係 (Fig. 15)

第3腰椎海綿骨の骨塩量と、骨シンチグラフィ上の第3腰椎部と軟部組織の RI 摂取比と

の関係を Figure 15 に示す。RI 摂取比 (x) と骨塩量 (y) との間には有意の正相関が認められた ($y = 4.9x + 86.4$, $N = 19$, $r = 0.77$, $p < 0.001$). なお、F 型では骨塩量と RI 摂取比がともに高値を、A 型、G 型では骨塩量と RI 摂取比の双方が低値を示す傾向が認められた。

(4) 血中 Ca, P, Al, ALP, CT, M-PTH および $1, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度との関係 (Figs. 16~22)

血中 Ca, P, Al, CT または $1, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度と第3腰椎海綿骨の骨塩量との間には何ら有意の相関性が認められなかった。しかし、血中 ALP (Fig. 19) および血中 M-PTH 濃度と骨塩量との間 (Fig. 21) には有意の相関性が観察された (それぞれ $y = 2.86x + 92.0$, $N = 16$, $r = 0.70$, $p < 0.005$ (x: ALP, y: 骨塩量), $y = 0.08x + 86.2$ (x: M-PTH, y: 骨塩量), $N = 16$, $r = 0.74$, $p < 0.005$).

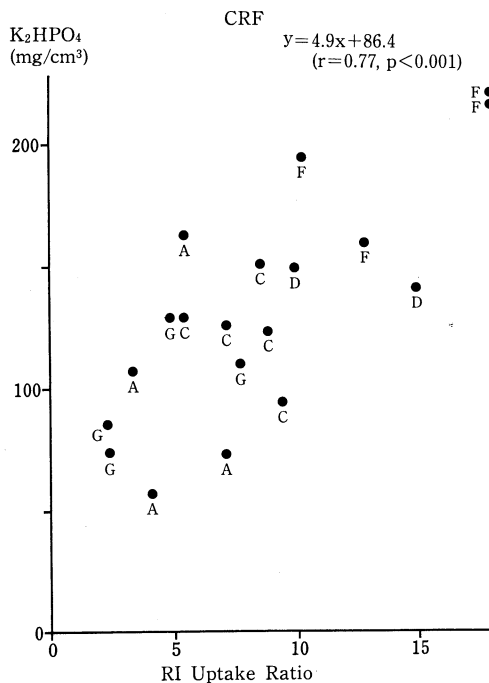


Fig. 15. Correlation of bone mineral content, bone scintigraphic types and RI uptake ratio in L_3

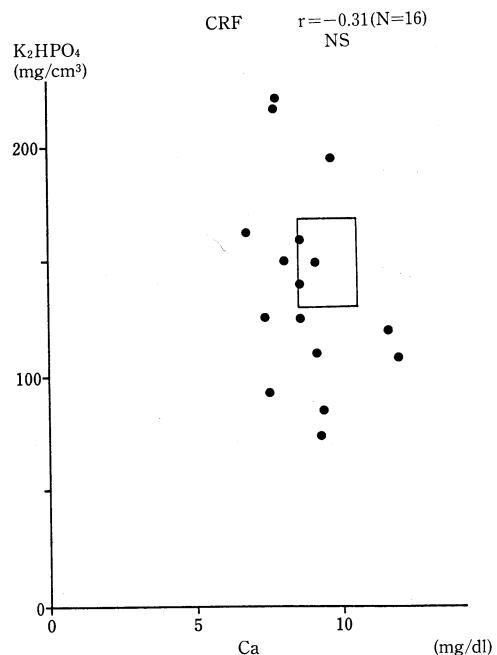


Fig. 16. Correlation of bone mineral content and plasma Ca level

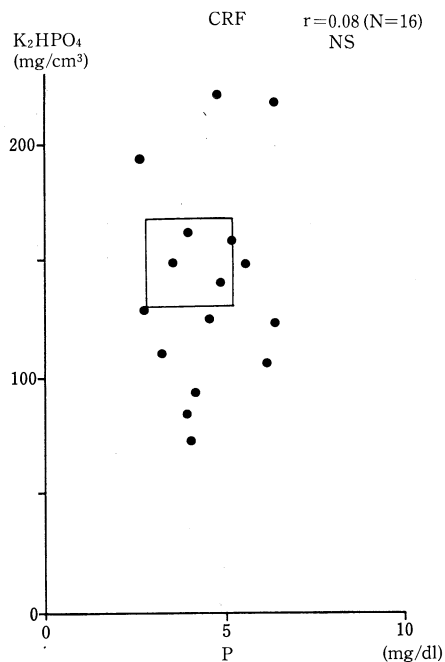


Fig. 17. Correlation of bone mineral content and plasma P level

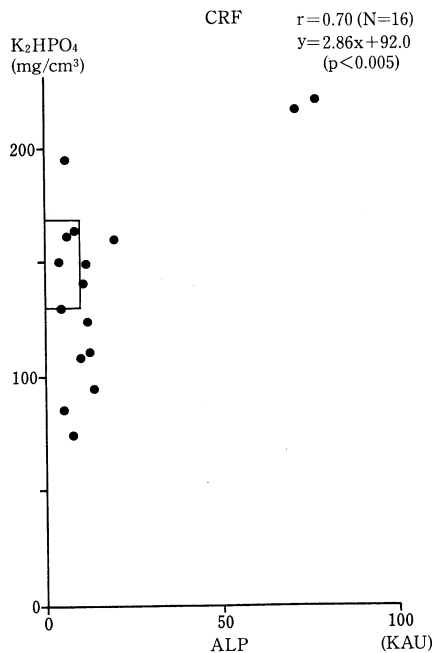


Fig. 19. Correlation of bone mineral content and plasma ALP level

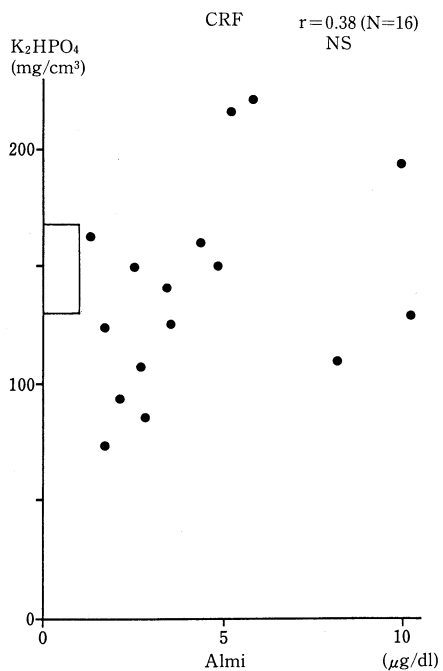


Fig. 18. Correlation of bone mineral content and plasma Almini level

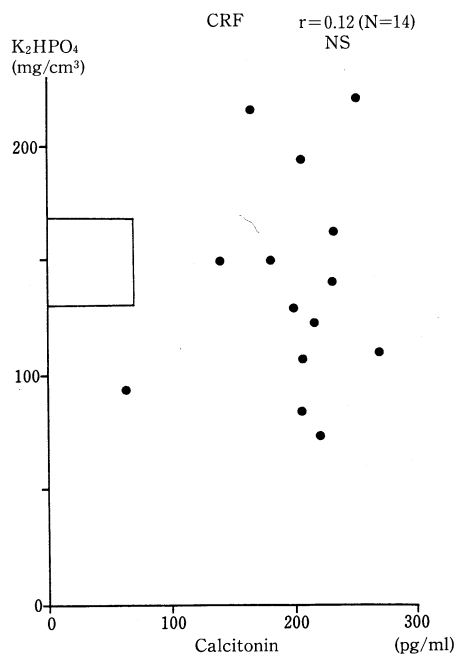


Fig. 20. Correlation of bone mineral content and plasma Calcitonin level

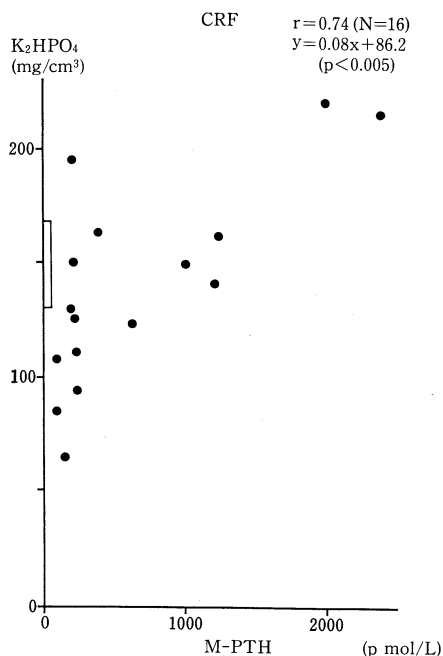


Fig. 21. Correlation of bone mineral content and plasma M-PTH level

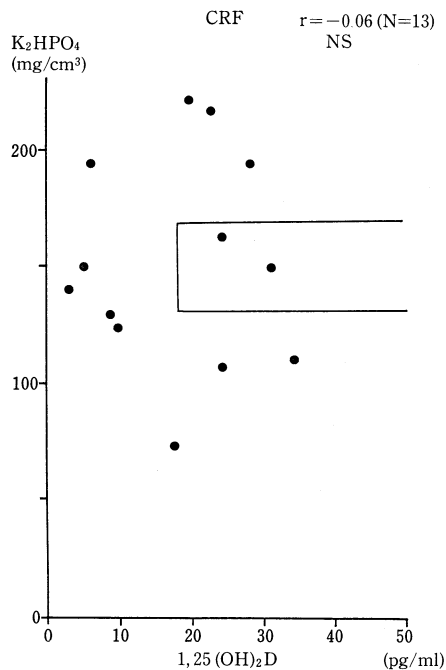


Fig. 22. Correlation of bone mineral content and plasma 1,25 (OH)₂ D level

3. Single photon absorptiometry による橈骨骨塩量の測定 (Fig. 23)

Figure 23 に示すごとく、ROD 患者の 橈骨骨塩量は正常者に比して低下するものが多く認められた。

4. 骨シンチグラフィによる経過観察

(1) 基準化された骨シンチグラムによる骨病変の経過観察

骨シンチグラフィによって経過を検討し得た 96 例の経時的な集積の変化を Table 2

に示す。初回シンチグラフィで A 型は 10 例あったが、2 回

目の骨シンチグラフィでも不変であったものは 7 例、C 型に移行したものは 1 例、G 型に移行したものは 2 例であった。初回シンチグラフィ

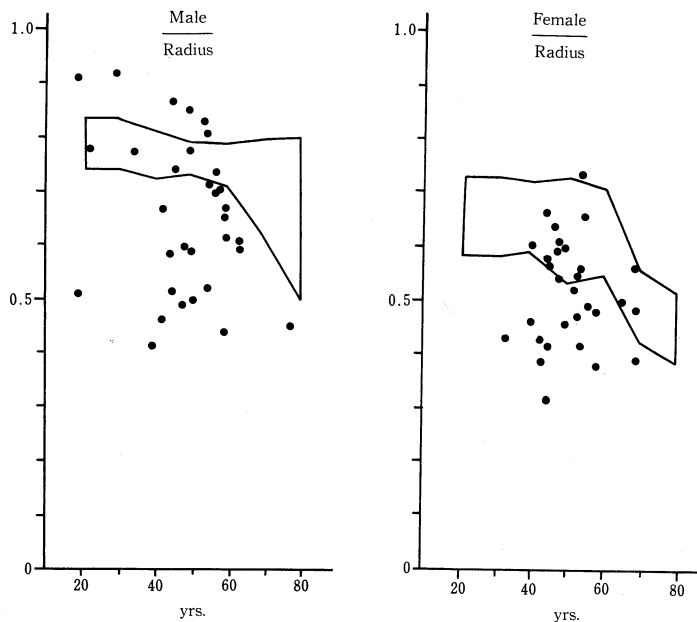
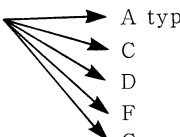
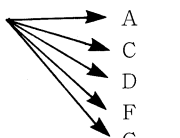
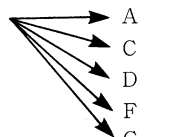
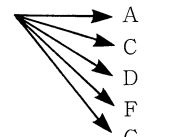
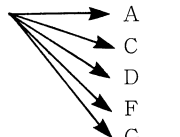


Fig. 23. Radial BMD in patients with chronic renal failure

で C 型を示した 50 例中、不変は 35 例であり、7 例が A 型に、2 例が D 型に、3 例が F 型に、3 例が G 型に移行した。初回シンチグラフィで

Table 2. Follow-up bone scintigraphy in ROD

Type	Cases	Follow-up (months)	Treatment
A (B) Increased uptake of soft tissue	10 	7 cases 8.4±4.2 1 8 0 0 2 11.0±1.4	(*3, ***1)
C Normal pattern	50 	7 7.9±1.7 35 8.1±3.9 2 9.5±0.7 3 7.7±1.5 3 7.3±4.2	(*4) (*12, **1) (*2)
D (E) Osteomalacia pattern	15 	0 4 12.8±5.0 8 9.3±3.7 2 12.0±2.8 1 11	 (*3) (*2) (*1)
F Hyperparathyroid pattern	17 	1 14 4 12.8±3.7 1 8 11 10.1±4.7 0	 (*1, ***1) (*9, **1)
G Ectopic calcification	4 	1 5 1 8 0 1 10 1 7	 (*1)

*αD₃, **ECT, ***αD₃+ECT

D型を示した15例中8例は不変であったが、C型には4例、F型には2例およびG型には1例が移行した。初回シンチグラフィ上でF型の17例では、不変が11例であり、A型に1例、C型に4例、D型に1例が移行した。初回シンチグラフィでG型の4例はA、C、F、G型にそれぞれ1例ずつ変化した。これらの変化は比較的短期間（7カ月から12カ月）に起こり得ることが示された（Table 2）。

以下に、代表的な症例を呈示する。

症例1：C型 M.K. 女性，54歳（透析歴21カ月）

初回シンチグラフィではC型であった（Fig. 24 左）が，8カ月後の第2回目の骨シンチグラフィでは，頭蓋骨への集積が著明に増加した

F型を示した（Fig. 24 右）。生化学検査では，血中Ca濃度は8.2 mg/dl から8.3 mg/dl に，P濃度は4.3 mg/dl から5.5 mg/dl に，ALP濃度は6.4 KAU から12.7 KAU に，C-PTH濃度は1.5 ng/ml から1.0 ng/ml に変化を示した。

症例2：C型 Y.I. 男性，51歳（透析歴104カ月）

初回シンチグラフィではC型であったが，10カ月後の第2回目の骨シンチグラフィにおいて，胃の異所性石灰沈着（G型）を生じた（Fig. 25）。生化学検査では血中Ca濃度は9.3 mg/dl から9.8 mg/dl に，P濃度は3.5 mg/dl から4.4 mg/dl に，ALP濃度は18.1 KAU から13.4 KAU に，C-PTH濃度は0.8 ng/ml

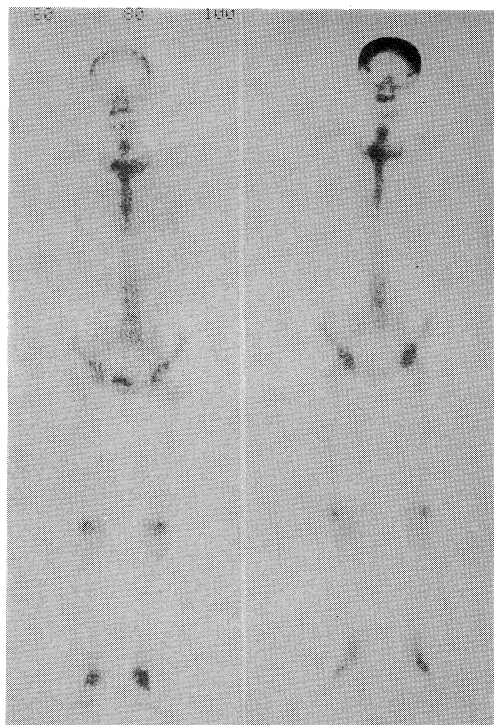


Fig. 24. Bone scintigraphy in renal osteodys-trophy. The increased accumulation of ^{99m}Tc -HMDP on skull was observed.

から 0.3 ng/ml に変化を示した。

(2) RI 摂取比の算出による経過観察

初回の骨シンチグラフィが正常であった 52 症例のうち、経過観察中に骨シンチグラフィ上の病型が変化した症例について、軟部組織に対する頭蓋骨または第 3 腰椎部の RI 摂取比の算出を行い、その経時的な変動を観察した (Figs. 26, 27)。頭蓋骨に対する RI 摂取比の変動は、Figure 26 に示すごとく頭蓋骨への集積が著明となった群 (F 型) では、初回シンチグラフィ時に比して 2 回目以降で有意 ($p < 0.001$) な RI 摂取比の増加が観察された。一方、その他の型に移行した症例では、頭蓋骨の RI 摂取比は有意な変動は認められなかった。

同様に、第 3 腰椎について RI 摂取比の 2 回目以降の変動をみると、Figure 27 に示すごとく頭蓋骨への集積が著明であった群 (F 型) では同様に有意 ($p < 0.001$) に高値を示した。

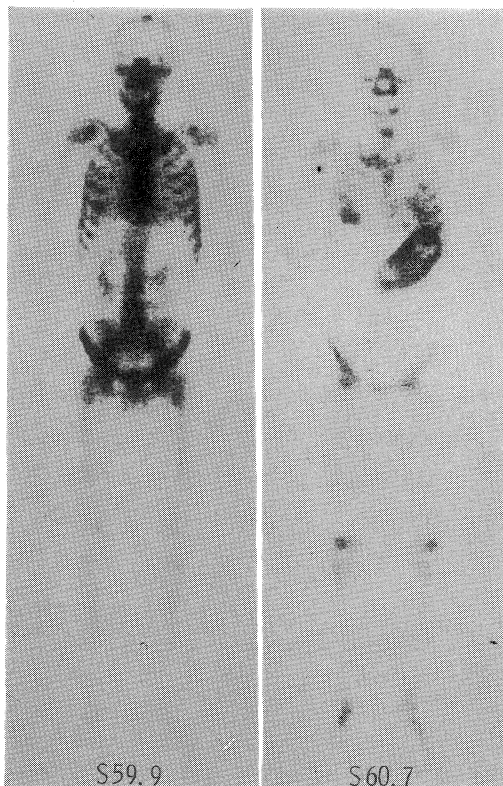


Fig. 25. The increased accumulation of ^{99m}Tc -HMDP on stomach was observed at S. 60.7.

しかし、他の群では有意な変動は認められなかった。

(3) 骨シンチグラフィによる経過観察と C-PTH 濃度との関係 (Fig. 28)

2 回目以降の骨シンチグラフィにおいて頭蓋骨の RI 集積が増加した症例においても、C-PTH 濃度の上昇は軽度であり、頭蓋骨の集積増加と C-PTH 濃度との間には、有意の相関性はみられなかった (Fig. 28)。

IV. 考 按

ROD は症例により変化に富む多彩な骨組織像を示すことが知られている。⁴⁾ その像は、① 類骨や線維化の増加はわずかで、骨形成速度が正常または軽度に亢進した軽度の変化 (mild) のもの、② 類骨や線維化が著明に増加し、骨形成速度が亢進し、血中 PTH も上昇する線維性

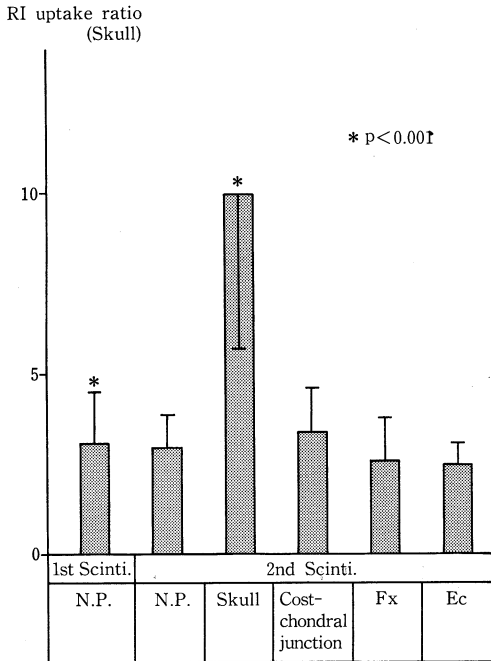


Fig. 26. Correlation of follow-up scintigraphy and RI uptake ratio (skull)

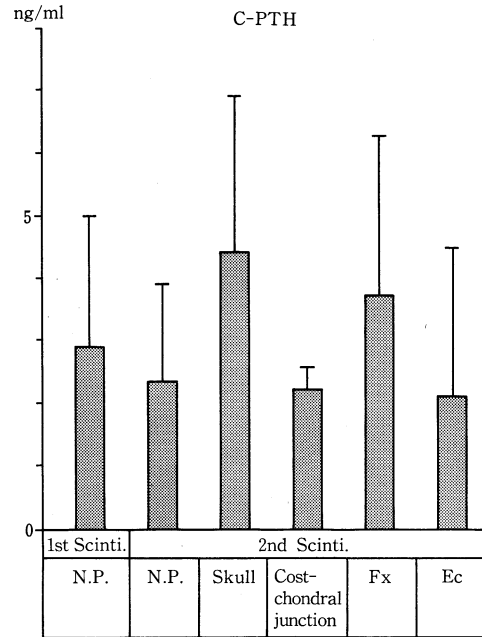


Fig. 28. Correlation of follow-up scintigraphy and RI uptake ratio and C-PTH level

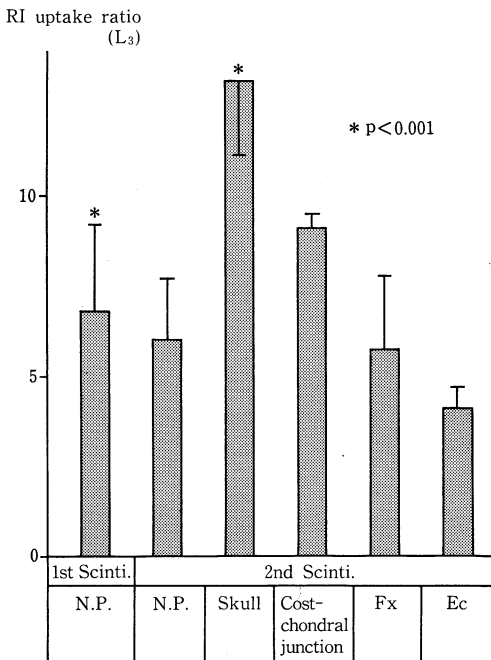


Fig. 27. Correlation of follow-up scintigraphy and RI uptake ratio (L3)

骨炎の像を示すもの、③類骨や線維化が増加し、PTHが上昇し、しかも骨形成の低下した骨軟化症の像を示すもの、④これに対しPTHは低下し、骨無形成の像などと、極めて多彩である。⁶⁾ これらはおそらく異なる病因、病態生理に基づくものであると思われる。したがって治療も一律にビタミンD剤や副甲状腺摘出術に頼るべきではなく、病態、病因に基づいた治療法を選択すべきであると考えられる。骨生検による骨組織像は、病変を細胞レベルで直接的に検索し得る利点を有するが、侵襲的である。またRODの骨病変が骨シンチグラフィやX線CTでみられたごとく、骨の部位によりあるいは同一骨においてすら多様性を有することから、限られた骨での限られた部位での生検は、RODの病態を知る上では極めて不十分といわざるを得ない。骨シンチグラフィは全身の骨変化を一望し得ること、病変を早期に、つまり骨形成部を早期に描出し得ることから悪性腫瘍の骨転移の検出^{26)~28)}などの局所性疾患のみなら

ず、代謝性骨疾患などの全身性の骨代謝の評価にも利用し得る。^{29), 30)} ^{99m}Tc -標識リン酸化合物の骨に集積する機序としては、次の可能性が挙げられる。①骨新生に伴い増加した類骨で、新たに形成された hydroxyapatite 結晶の表面に、 ^{99m}Tc -標識化合物が化学的に吸着する可能性、②局所の血流増加（①の過程は促進される）は、その集積を促進させる可能性、③未熟なコラーゲンと結合する可能性、などが考えられている。⁹⁾ 原発性副甲状腺機能亢進 (primary hyperparathyroidism, PHP) では、頭蓋骨および下顎骨への RI 集積の増加が特徴的であり、^{22), 31)} 骨軟化症では肋軟骨や胸骨への集積が著明であると報告されている。²²⁾ また骨へのアルミニウム沈着による aplastic bone では骨への RI 集積は低下し、軟部組織への集積が相対的に増加を示すとされている。³²⁾ このような骨シンチグラフィ上の RI 集積の増加を示す所見は、PHP では骨形成の増加を、骨軟化症では類骨の増加を反映しているものと考えられる。一方、アルミニウム沈着症における骨への RI 集積の低下は、骨形成の低下を反映しているものと解される。今回検討した ROD の骨シンチグラムでは、変化の最も少ないほぼ正常の像のほかに、PHP、骨軟化症および aplastic bone を思わせるシンチグラム像が認められた。その他、少数ながら、それらの中間型または移行型と思われる像を示す症例もみられた。PHP に類似したシンチグラム像を呈した F 型は全身骨への RI 集積が増加し、さらに骨形成の指標である ALP も高値を示すことから、全身骨代謝は高回転の状態にあると思われる。また、血中 PTH が高く、その病態は二次性副甲状腺機能亢進が主体をなすものと思われ、骨組織像はおそらく線維性骨炎の像を呈するものと推定される。骨シンチグラムが骨軟化症に類似した D 型では、全身骨ことに肋軟骨結合部への RI 集積が増加し、血中 P 値の低値が特徴的であることから、石灰化障害の存在が示唆され、組織像では類骨の増加が推定されるものである。A 型は全身骨への RI 集積の低下および血中 ALP の低値より骨形成の低下が示唆され

た。また血中 PTH の低値からも、この骨低回転から説明し得る骨組織像はアルミニウム骨症にみられる aplastic bone を示すものと思われる。

実際に骨生検を施行し得た症例数が少ないため、骨シンチグラム像と骨組織像が正確に対応することの証拠は得られていない。しかし、生検し得た D 型、F 型、B 型のそれぞれ 1 例の検索では、D 型に類骨の増加を示す骨軟化症の像、F 型に線維化と骨高回転の線維性骨炎の所見、および A 型に近い型とみられる B 型ではテトラサイクリン沈着の全くみられない所見が得られた。さらに、B 型の症例に、骨からのアルミニウム除去効果を有するデフェロキサミンで治療したところ、6 カ月後にシンチグラム像が C 型、つまり正常像に移行したことなどから、骨シンチグラム像の病型分類と骨組織所見とは、かなり密接に対応しているものと思われる。今後さらにシンチグラム像と骨組織像との対比を続けることによって、非侵襲的な骨組織像の情報が得られるようになるものと期待される。ROD の骨病変は症例により病変骨の部位や程度が異なり、また同一症例でも皮質骨と海綿骨により病変の程度は異なる。また、X 線 CT による脊椎横断像でみられたごとく同一骨においても骨吸収、造骨の部位は異なる。このように病変の著しい局所性を示す疾患では、骨生検による一部の組織学的検索には限られた情報しか期待し得ないことになる。組織学的検索が、このように限られた骨部分の情報であるのに対し、骨シンチグラフィは局所のみならず全身骨の骨代謝の情報を提供するため、組織学的情報以上の正確な情報を期待し得る可能性があると思われる。

ROD の骨シンチグラム上の分類がそれぞれ一つの異なる病型を表しているものか、あるいは同一病型の異なる病期を表しているものなのかは重要な問題である。基準化された骨シンチグラフィによる繰り返しの検査によると約 1/3 の症例に病型間の移行がみられている。このことは骨シンチグラムの病型分類は、相互に移行し得る病態であり、しかもその移行は月単位の

比較的速やかな移行であると考えられる。したがって骨シンチグラフィが骨組織レベルでの変化を反映しているものならば、病期・病型を知り得るのみならず、繰り返しの検査によって、非侵襲的に骨病態の進展を知り得ることもなり、さらに重要なことは治療効果の判定を行い得ることができ、治療方針の決定にも寄与することができることである。

今回の検討では、慢性腎不全患者の骨シンチグラフィは、正常像から種々の病型への移行がみられた。C型への移行が果たして病態の改善、治療の方向を示すものか否かの即断はできないが、今後生検による骨組織像と骨シンチグラム像との検索を推進することによって、将来は生検なしに骨シンチグラフィのみで治療効果の判定が可能になると期待される。

RODの病型や病期の決定には骨シンチグラフィに併せて生化学的検索も重要である。RODの進展には二次性副甲状腺機能亢進症の程度、活性型ビタミンD₃合成障害の影響のほか、Ca・P積、アシドーシス、マグネシウムや、いわゆる“uremic toxin”などが関与すると考えられている。二次性副甲状腺機能亢進症は腎不全に伴う血中P濃度の上昇に始まり、それによって一過性の血中Ca濃度の低下をきたし、そのためPTH分泌の増加が代償的に生じる。さらに血中P濃度の上昇が続くと、血中Ca濃度が低下し、これが繰り返されるいわゆる“trade off”現象がみられる。また腎での1,25(OH)₂D₃の合成障害とそれによる腸管Ca吸収の低下は、さらに低Ca血症をきたし、PTH分泌を促進する。一方、骨については石灰化障害を惹起する。また、Pの腸管からの吸収阻止剤として用いられるAl剤（アルミゲル）は、一部は体内に吸収され、骨の石灰化前線に沈着し石灰化障害をきたすとともに、副甲状腺からのPTH分泌を低下させ骨細胞の活性を抑制するものと考えられる。いずれにせよRODの病変の進展には、PTH、Al、Ca・P積などが重要な役割を果たしているものと思われる。したがって、二次性副甲状腺機能亢進症の診断には、Ca、Pおよび骨形成の回転の指標であるALP

のほか、PTH測定を欠かすことができない。ただしRODにおいてはPTHのC末端-アッセイやM中間部アッセイは、腎より排泄されないPTHの不活性断片を測定していることには留意すべきである。最近開発された(1-84)PTHのimmunoradiometric assayは、不活性断片の影響を受けずに(1-84)PTHのみを正確に測定するため、今後RODの二次性副甲状腺機能亢進症の診断に威力を発揮するものと思われる。骨軟化症やaplastic boneの診断にもPTH測定のほか、ALP、Ca、P値の測定が有用である。

以上のごとく、生化学所見のみによってRODの病型・病期を判定し得ないが、骨シンチグラフィと併せることによって病型・病期の決定や治療効果の決定が可能となると考えられる。

RODは透析期間の延長とともに骨塩量の減少することが広く知られている。^{33), 34)}これらの報告は前腕橈骨で測定されたものであるが、橈骨中央部は95%が皮質骨よりなり、その測定値は皮質骨量を反映しているものである。骨代謝の速度は骨表面積に依存しているため、骨量に比して骨表面積の大きい海綿骨は、皮質骨に比して代謝速度が約8倍速いといわれている。したがって、骨量の変化は早期に海綿骨に出現し、薬剤などに対する反応も海綿骨で敏感に出現すると考えられる。³⁵⁾定量的CT法(QCT法)は原理上海綿骨量のみを測定するものである。今回の海綿骨における骨塩量の測定では、透析期間が延長しても、橈骨の皮質骨でみられたような減少は示されず、長期透析においては、むしろ比較的高値を保つ症例も存在することが示された。このことは、海綿骨では皮質骨と異なる代謝調節を受けているものと推測された。したがって、RODのごとき骨変化の多様性を示す疾患では、単一の骨のみならず、皮質骨および海綿骨の双方の測定が必須であると考えられた。

V. 結 び

1. 長期透析中の慢性腎不全患者の骨シンチグラフィ像より骨病変の病型分類を試み、ほぼ

正常に近い型のほか、副甲状腺機能亢進症、骨軟化症および aplastic bone の特徴を示す型に分類し得た。生化学的所見からは、PTH 分泌、骨回転の指標などが得られた。また、骨シンチグラフィおよび生化学的所見より、骨組織像に対応するような病態を推定することが可能であった。これら病型は比較的短期間に相互に移行するものであり、繰り返しの検索によって、病態の進行程度、治療効果の判定に関する豊富な情報が得られるものと期待された。

2. ROD の骨シンチグラフィは、全身骨の骨代謝活性を知ることができ、また RI 摂取比により局所の骨代謝をも定量化し得るため、ROD のような全身骨に不均等に病変の生ずる疾患で

は、骨生検による骨組織像よりも総合的な情報が入手できるものと思われた。

3. ROD の海綿骨量は皮質骨と異なり、長期透析によって、むしろ増加するものもあり、皮質骨と海綿骨は異なる変化を示すものと思われた。したがって、ROD の骨病変の測定や治療効果の評価には、皮質骨、海綿骨の両者の測定が必要と考えられた。

稿を終えるに当たり、御指導、御鞭撻さらに御校閲を賜りました本学核医学教室 森田陸司教授、福永仁夫助教授に深謝の意を表します。また、御指導いただきました放射線医学教室 西下創一教授ならびに御協力いただきました腎臓内科 大沢源吾教授に謝意を表します。

文 献

- 1) Lucas, R. C.: On a form of late rickets associated with albuminuria, rickets of adolescents. *Lancet* 1: 993—994, 1883
- 2) Coburn, J. W.: Renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 17: 677—693, 1980
- 3) Coburn, J. W.: Introduction and overview of bone disease in uremia. in *Clinical disorders of bone and mineral metabolism*, eds. by Frame, B. and Potts, J. T., Jr. Amsterdam, Excerpta Medica. 1983, pp. 249—253
- 4) Avioli, L. V.: VI. The nature of the bone lesions. In *Metabolic bone disease vol. 2*, eds. by Avioli, L. V. and Krane, S. M. New York, Academic Press. 1978, pp. 187—191
- 5) Coburn, J. W.: Renal osteodystrophy. *Kidney Int.* 17: 677, 1980
- 6) Sherrard, D., Ott, S. and Maloney, N.: Uremic osteodystrophy: Classification, cause and treatment. In *Clinical disorders of bone and mineral metabolism*, eds. by Frame, B. and Potts, J. T., Jr. Amsterdam, Excerpta Medica. 1983, pp. 254—259
- 7) Parsons, V., Davies, C., Goode, C., Ogg, C. and Siddiqui, J.: Aluminium in bone from patients with renal failure. *Br. med. J.* 4: 273—275, 1971
- 8) 渡辺俊一: 第2章 腎性骨異常栄養症. 小林敏雄編: 腎性骨異常栄養症. 第2版. 東京, 日本医事新報社. 1984, pp. 13—53
- 9) Galasko, C. S. B.: The pathological basis for skeletal scintigraphy. *J. Bone Joint Surg.* 57(B): 353—359, 1975
- 10) 福永仁夫, 中島言子, 滋野長平, 土光茂治, 山本逸雄, 森田陸司, 鳥塚莞爾: カルチトニン RIA kit の基礎的, 臨床的研究. *核医学* 17: 371—379, 1980
- 11) 福永仁夫, 大塚信昭, 古川高子, 森田陸司: PTH (parathyroid Hormone) キット「ヤマサ」の基礎的および臨床的検討. *核医学* 24: 319—325, 1987
- 12) 福永仁夫, 森田陸司, 高坂唯子, 土光茂治, 山本逸雄, 鳥塚莞爾: PTH ‘栄研’の基礎的および臨床的検討. *核医学* 17: 59—67 1980
- 13) 福永仁夫, 森田陸司, 日野 恵, 滋野長平, 山本逸雄, 鳥塚莞爾, 土光茂治: 血中カルシウム調節ホルモン濃度の測定に関する研究. *内科宝函* 32: 159—171, 1985
- 14) Furukawa, T., Fukunaga, M., Otsuka, N., Nishishita, S. and Morita, R.: Fundamental studies

- on measurement of plasma $1\alpha, 25$ -dihydroxycholecalciferol concentration by radioreceptor assay. *Kawasaki med. J.* 12: 153—161, 1986
- 15) Dokoh, S., Pike, J. W., Chandler, J. S., Mancini, J. M. and Haussler, M. R.: An improved radioreceptor assay; for $1, 25$ -dihydroxyvitamin D in human plasma. *Anal. Biochem.* 116: 211—222, 1981
- 16) 緋田克也, 山口善雄, 河村宗晃, 臼井信雄, 魚津健司, 山本佳弘, 上野克也, 福永仁夫: デジタルカメラによる骨シンチグラフィ全身像の基準化の試み—人工透析中の慢性腎不全症患者について—. *核医技* 6: 7—11, 1986
- 17) Genant, H. K., Cann, C. E., Ettinger, B., Gordan, G. S., Kolb, F. O., Reiser, U. and Arnaud, C. D.: Quantitative computed tomography for spinal mineral assessment. Current status. *J. Comput. assist. Tomogr.* 9: 602—603, 1985
- 18) 福永仁夫, 大塚信昭, 曾根照喜, 永井清久, 森田陸司, 梶原康正, 西下創一: 脊椎骨 phantom を併用した CT scan による第3腰椎海綿骨の骨塩量測定法. *日医放線会誌* 46: 659—664, 1986
- 19) 友光達志, 福永仁夫, 大塚信昭, 小野志磨人, 永井清久, 森田浩一, 古川高子, 村中 明, 柳元真一, 田部井俊明, 川村幸一, 森田陸司: X線を用いた末梢骨を測定対象とする二重光子吸収測定装置による骨塩量測定の臨床的有用性. *Radioisotopes* 37: 521—524, 1988
- 20) 高橋栄明: 2. 腸骨骨量の組織学的動態の解析法. 高橋栄明編: 骨形態計測. 第1版. 東京, 医歯薬出版株式会社. 1981, pp. 9—18
- 21) 佐々木 環: 私信
- 22) 土持 真, 加藤譲治, 鈴木正司, 平沢由平: 骨シンチグラフィによる腎性骨異常栄養症の検討. 第1回 腎と骨代謝研究会記録, 東京, 協和企画通信. 1984, pp. 7—27
- 23) Malluche, H. H., Smith, A. J., Abreo, K. and Faugere, M.-C.: The use of deferoxamine in the management of aluminum accumulation in bone in patients with renal failure. *N. Engl. J. Med.* 311: 140—144, 1984
- 24) Milliner, D. S., Nebbeker, H. G., Ott, S. M., Andress, D. L., Sherrard, D. J., Alfrey, A. C., Slatopolsky, E. A. and Coburn, J. W.: Use of the deferoxamine infusion test in the diagnosis of aluminum-related osteodystrophy. *Ann. intern. Med.* 101: 775—780, 1984
- 25) 日野 恵, 山本逸雄, 滋野長平, 青木 純, 鳥塚莞爾, 岩元則幸, 山崎 悟, 福田豊史, 近藤守寛, 山本則之, 小野利彦, 平竹康祐, 森田陸司, 福永仁夫: 長期透析患者におけるアルミニウム骨症について. *日内分泌会誌* 62: 724—736, 1986
- 26) Osmond, J. D., Pendergrass, H. P. and Potsaid, M. S.: Accuracy of ^{99m}Tc -diphosphonate bone scans and roentgenograms in the detection of prostate, breast and lung carcinoma metastases. *A. J. R.* 125: 972—977, 1975
- 27) Tofe, A. J., Francis, M. D. and Harvey, W. J.: Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases: An analysis of 1355 diphosphonate bone scans. *J. nucl. Med.* 16: 986—989, 1975
- 28) Corcoran, R. J., Thrall, J. H., Kyle, R. W., Kaminski, R. J. and Johnson, M. C.: Solitary abnormalities in bone scan of patients with extraosseous malignancies. *Radiology* 121: 663—667, 1976
- 29) Fogelman, I., Bessent, R. G., Turner, J. G., Citrin, D. L., Boyle, I. T. and Greig, W. R.: The use of whole-body retention of Tc-^{99m} diphosphonate in the diagnosis of metabolic bone disease. *J. nucl. Med.* 19: 270—275, 1978
- 30) 山本逸雄: ^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨シンチグラフィの臨床的検討 (Ⅲ)—代謝性骨疾患, 骨異形成症について—. *核医学* 15: 1111—1124, 1978
- 31) Sy, W. M.: Bone scan in primary hyperparathyroidism. *J. nucl. Med.* 18: 231—235, 1977

- 32) 岩元則幸, 山崎 悟, 福田豊史: アルミニウム骨症の経験—その臨床像について—. 第3回 腎と骨代謝研究会記録. 東京, 協和企画. 1984, pp.47—59
- 33) Ruegsegger, P.: Quantification of bone mineralization using computed tomography. *Radiology* 121: 93—98, 1976
- 34) Alberts, C.: 1—123 photon absorptiometric analysis of bone density in patients on regular dialysis treatment. *Eur. J. nucl. Med.* 4: 27—31, 1979
- 35) Marshall, A.: Computed tomography scanning for the measurement of bone mineral in human spine. *J. Comput. assist. Tomogr.* 2: 253—269, 1978